

## Revista Médica del IMSS

Volumen **43**  
Volume

Suplemento  
Suplemento

**2005**

*Artículo:*

Impacto de los métodos de preparación  
de concentrados eritrocitarios en la  
eficiencia de sistemas de  
leucorreducción prealmacenamiento

Derechos reservados, Copyright © 2005:  
Instituto Mexicano del Seguro Social

Otras secciones de  
este sitio:

- 👉 [Índice de este número](#)
- 👉 [Más revistas](#)
- 👉 [Búsqueda](#)

*Others sections in  
this web site:*

- 👉 [Contents of this number](#)
- 👉 [More journals](#)
- 👉 [Search](#)

# Impacto de los métodos de preparación de concentrados eritrocitarios en la eficiencia de sistemas de leucorreducción prealmacenamiento

## Introducción

El progreso en el uso de nuevas tecnologías desde hace más de 10 años para prevenir enfermedades transmisibles por transfusión ha sido enorme, sin embargo, actualmente siguen siendo comunes las reacciones agudas debidas a las transfusiones. Históricamente las reacciones febriles no hemolíticas son los efectos adversos reportados con mayor periodicidad,<sup>1</sup> con una frecuencia de 1 a 6.8 % en transfusiones de concentrados eritrocitarios.<sup>2</sup> Numerosos estudios clínicos han demostrado la importancia clínica de la leucorreducción para prevenir efectos adversos a la transfusión, como aloinmunización por el sistema HLA, reacciones febriles no hemolíticas, rechazo de trasplantes, inmunomodulación, transmisión de citomegalovirus, virus Epstein-Barr, HTLV-I y otros agentes infecciosos.<sup>3-5</sup> La leucorreducción prealmacenamiento adicionalmente puede reducir los niveles de citocinas como la IL-1, IL-6, IL-8 y TNF $\alpha$ .<sup>6</sup>

La leucorreducción universal ha sido propuesta como un nuevo estándar en la manufactura de los componentes sanguíneos; desde el 2001, *Federal Drug Administration* recomendó la implementación del procedimiento, considerando como un producto leucorreducido aquel que tenga un número menor de  $5 \times 10^6$  leucocitos residuales por unidad. El consejo de Europa ha establecido como estándar que un mínimo de 90 % de los componentes sanguíneos leucorreducidos contengan menos de  $1 \times 10^6$  leucocitos residuales por uni-

dad,<sup>7-8</sup> todo esto en base a que recientemente los leucocitos B y las células dendríticas han sido implicados como acarreadores físicos de priones responsables de enfermedades del sistema nervioso central, como la variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, y a que se ha demostrado la posible transmisión de ésta por transfusión.<sup>9-10</sup>

## Material y métodos

Se realizó un estudio comparativo prospectivo correlacional entre cuatro distintos sistemas de leucorreducción prealmacenamiento, en concentrados eritrocitarios pobres en leucocitos y concentrados eritrocitarios normales obtenidos a partir de sangre total fresca colectada de donadores del Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea de la Secretaría de Salud.

## Colección de la sangre y preparación de los concentrados

Se recolectaron 96 unidades de sangre total a partir de donadores sanos de acuerdo a la NOM-003SSA2-1993, 48 unidades se colectaron en contenedores cuádruples (Unidad Bolsang Opti® System, Fenwal-Baxter) con CPD/ADSOL (grupo A) y 48 unidades en contenedores triples (Unidad Bolsang PL-146, Fenwal-Baxter), con CPDA1 (grupo B). De acuerdo con el diseño

Jose Antonio Arroyo-Pérez,<sup>1</sup>  
María Jetzabel Vite-Casanova,<sup>2</sup>  
Felipe Gómez-Bahena,<sup>3</sup>  
Rosa Angélica Gómez-Romero,<sup>3</sup>  
Rafael Antonio Marín y López<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Químico farmacéutico industrial  
<sup>2</sup>Químico farmacéutico biólogo  
<sup>3</sup>Químico bacteriólogo parasitólogo  
<sup>4</sup>Hematólogo

Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea, Secretaría de Salud

Comunicación con:  
Jose Antonio Arroyo-Pérez.  
Tel.: 5119 4620 al 28, extensiones 1320, 1321 y 1322.  
Fax: extensión 1319.  
Dirección electrónica: jarroyo@salud.gob.mx

## Palabras clave

- ✓ concentrados eritrocitarios
- ✓ leucorreducción

## Key words

- ✓ red cell concentrates
- ✓ leukoreduction

del estudio, las unidades de sangre total fresca de ambos grupos fueron centrifugadas con una técnica de centrifugación fuerte (3700 g, 12 minutos, 22 °C), posteriormente el grupo A se fraccionó por medio del equipo OptiPressII™ (Baxter Health Care, Deerfield, IL, USA), obteniendo dos fracciones: plasma fresco congelado y concentrados eritrocitarios pobres en leucocitos. El grupo B se fraccionó de forma manual obteniendo dos fracciones: plasma fresco congelado y concentrados eritrocitarios normales.

El grupo A y el grupo B se subdividieron en cuatro subgrupos de 12 unidades cada uno, el subgrupo 1 se leucorredujo con filtros marca Sepacell R500 II, el subgrupo 2 con filtros marca Fresenius BIOR01 PlusBBSPF, el subgrupo 3 con filtros marca Pall BPF4B y el subgrupo 4 con filtros marca Terumo Imugard III RC; la leucorreducción se realizó inmediatamente después de la obtención de los concentrados eritrocitarios a 22 °C.

### ***Determinación de leucocitos residuales y otros parámetros***

Se determinó el número de leucocitos residuales por medio de citometría de flujo, utilizando el kit comercial LeucoCOUNT (BD Biosciences, San Jose, CA), las lecturas fueron realizadas en el citómetro de flujo FACSCalibur (BD Biosciences), el hematócrito se determinó en una muestra de 5 mL a partir del contador automa-

tizado CELLDYN (Abbott Laboratories, USA), el tiempo total de filtración se determinó empleando un cronómetro calificado y el porcentaje del volumen de recuperación, en base a las recomendaciones de la *American Association of Blood Banks*. Las muestras fueron tomadas de los tubos transportadores de los filtros, purgando y homogenizando 20 veces cada una de las líneas.

### **Análisis estadístico**

Los datos son presentados como media  $\pm$  desviación estándar. Se utilizó ANOVA, la prueba de Student-Newman-Keuls y la prueba de igualdad de medias mediante la prueba de Brown-Forsythe, para determinar la posible diferencia en el número de leucocitos residuales, el hematócrito, el tiempo total de filtración y el volumen de recuperación, considerando que el número de leucocitos residuales sigue una distribución logarítmica normal.<sup>11</sup> El análisis estadístico se efectuó mediante programas computacionales.

### **Resultados**

En el cuadro I se muestra que en el grupo A no existió diferencia estadísticamente significativa ( $p \geq 0.1$ ) entre los subgrupos 1, 2, 3, y 4 en el número de leucocitos residuales, hematócrito y volumen de recuperación. Se observó diferencia

**Cuadro I**  
**Eficiencia del proceso de filtración en el grupo A**

Variable	1	2	Subgrupos 3	4	p
Hematócrito (%)	57.925 $\pm$ 7.0826	61.117 $\pm$ 4.573	59.333 $\pm$ 3.6423	59.042 $\pm$ 3.2718	0.01
Tiempo de filtración (minutos)	14.167 $\pm$ 2.8231	14.0 $\pm$ 3.3575	8.6667 $\pm$ 3.0847	10.583 $\pm$ 2.6443	0.01
Volumen de recuperación (%)	86.642 $\pm$ 2.3892	87.2 $\pm$ 1.6192	88.367 $\pm$ 3.0179	86.833 $\pm$ 4.9665	0.01
Leucocitos residuales por unidad ( $\times 10^6$ )	0.2451 $\pm$ 0.1765	0.1586 $\pm$ 0.1704	0.2281 $\pm$ 0.1449	0.1516 $\pm$ 0.245	0.01

Valores expresados como la media  $\pm$  DE

estadísticamente significativa en el tiempo total de filtración entre los subgrupos ( $p \geq 0.1$ ). De acuerdo con la prueba de Student-Newman-Keuls no hubo diferencia estadísticamente significativa ( $p \geq 0.1$ ) en el tiempo total de filtración entre el subgrupo 3 y 4 y entre el grupo 1, 2 y 4 (cuadro II).

El cuadro III muestra que en el grupo B no existió diferencia estadísticamente significativa ( $p \geq 0.1$ ) entre los subgrupos 1, 2, 3, y 4 en los parámetros de hematócrito, tiempo total de filtración y número de leucocitos residuales. Se observó diferencia estadísticamente significativa en el volumen de recuperación entre los subgrupos ( $p \geq 0.1$ ); sin embargo, de acuerdo con la prueba de Student-Newman-Keuls no hubo diferencia estadísticamente significativa ( $p \geq 0.1$ ) en el volumen de recuperación entre los subgrupos 3 y 4, entre el 4 y 2 y entre el 2 y 1 (cuadro II).

En el cuadro IV se puede observar el resultado de la prueba de igualdad de medias según Brown-Forsythe, para los diferentes parámetros determinados en los subgrupos de los grupos A y B. Se observa que para el grupo A sólo hubo diferencia entre las medias de los subgrupos para el parámetro de tiempo total de filtración. Para el grupo B hubo diferencia entre las medias de los subgrupos para el parámetro del volumen de recuperación.

## Discusión

Ya hemos mencionado que los leucocitos “contaminantes” de los componentes sanguíneos son responsables de los efectos adversos en las transfusiones, siendo la acumulación de citocinas y otros metabolitos secundarios la principal causa.<sup>2</sup> Sin embargo, actualmente la posible transmisión de la variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob por transfusión centra la atención en el procedimiento de leucorreducción, ya que diversos organismos internacionales como *European Blood Alliance* la sugieren como una medida de precaución para evitar la posible transmisión de esta y otras enfermedades.<sup>12</sup> El objetivo del estudio fue determinar el impacto de los métodos de preparación de concentrados eritrocitarios en la eficiencia de los sistemas de leucorreducción prealmacenamiento, encontrando que el porcentaje de hematócrito es mucho menor en el grupo A que en el grupo B. Esto se puede explicar con base en el tipo de contenedor que se utilizó para colectar la sangre: la bolsa empleada para el grupo A contiene mayor cantidad de solución aditiva a la empleada para el grupo B; a pesar de ello, ambas cumplen con los requisitos establecidos por el Consejo Europeo para este tipo de sistema colector.<sup>8</sup>

Para el grupo A, los subgrupos 1, 2, 3 y 4 contaron con tiempo total de filtración aceptable a pesar de que se trata de diferentes sistemas

**Cuadro II**  
Medias para los grupos en subconjuntos homogéneos

Grupo B	Grupo A	Subconjunto para alfa = 0.01				
		Grupo B para porcentaje de volumen recuperado			Grupo A para TTF	
		1	2	3	1	2
Subgrupo 2	Subgrupo 3	85.658			8.67	
Subgrupo 4	Subgrupo 4	86.842	86.842		10.58	10.58
Subgrupo 1	Subgrupo 2		87.867	87.867		14
Subgrupo 3	Subgrupo 1				89.517	14.17
Sig		0.097	0.149	0.023	0.123	0.014

Sólo se muestran los valores para variables en donde existió diferencia significativa  
TTF = tiempo total de filtración

de filtración y a que existió diferencia significativa entre ellos. En contraste, podemos considerar que los resultados del tiempo total de filtración para el grupo B y los subgrupos que lo integran no son del todo aceptables para un procedimiento de rutina, ya que esto podría provocar un retraso considerable en el flujo del trabajo.

El procedimiento de filtración para el grupo A y B resultó finalmente en la reducción de  $4 \log_{10}$  de leucocitos, a pesar de ello, parece ser menos eficiente la leucorreducción en el grupo B para los subgrupos 1 y 4. Este resultado podría ser engañoso a primera vista, sin embargo, queda establecido que no existió diferencia estadísticamente significativa. Esta peculiaridad se debe a que los concentrados eritrocitarios pobres en leucocitos por sí mismos contienen en promedio  $1 \log_{10}$  menos de los leucocitos iniciales contenidos en los concentrados eritrocitarios normales.

Cabe mencionar que el nivel resultante de leucocitos residuales en el grupo A y B es suficiente para evitar la aloinmunización por antígenos HLA y para reducir significativamente el riesgo de transmisión de citomegalovirus.<sup>5,6</sup> El volumen de recuperación después de la filtración para ambos grupos A y B fue adecuado y no significativo, no importando el sistema de leucorreducción empleado.

Finalmente, hay que considerar que el procedimiento de leucorreducción es menos controlable comparado con otros procesos del

servicio de medicina transfusional, ya que limitaciones técnicas en la identificación y control de factores clave como la reología de los eritrocitos, la variación de los leucocitos (número y función), el contenido de proteínas en plasma, el contenido de leucocitos como resultado final del procedimiento de obtención del componente sanguíneo, cambio en la manufactura de equipos, entre otros, están fuera de nuestro control y finalmente pueden afectar el proceso de leucorreducción.<sup>11</sup> Por tanto, la estabilidad del proceso comienza con el control de la mayor cantidad de estos factores, con lo cual podremos prevenir en mayor grado resultados inesperados.

## Conclusión

La leucorreducción prealmacenamiento con los sistemas empleados redujo en  $4 \log_{10}$  el contenido de leucocitos en los concentrados eritrocitarios evaluados. No hay diferencia en el número total de leucocitos residuales posfiltración en los sistemas empleados, sin embargo, con el empleo de la técnica que permite obtener concentrados eritrocitarios pobres en leucocitos se logró cumplir el estándar europeo. El tiempo del proceso de filtración tuvo un incremento considerable de tiempo cuando los concentrados eritrocitarios fueron preparados de manera convencional.

**Cuadro III**  
**Eficiencia del proceso de filtración en el grupo B**

Variable	Subgrupo				p
	1	2	3	4	
Porcentaje de hematócrito	62.16 ± 5.18	65.07 ± 4.82	66.3 ± 4.55	65.09 ± 4.2126	0.01
Tiempo de filtración (minutos)	35 ± 15.32	37.33 ± 10.85	22.16 ± 10.49	25.66 ± 10.63	0.01
Volumen de recuperación (%)	87.86 ± 1.6988	85.658 ± 2.14	89.517 ± 1.3972	86.842 ± 1.4951	0.01
Leucocitos residuales por unidad ( $\times 10^6$ )	1.6508 ± 0.5578	0.972 ± 0.8141	0.9626 ± 0.7877	1.408 ± 0.8505	0.01

Valores expresados como la media ± DE

**Cuadro IV**  
**Prueba de igualdad de las medias**

Variable	Grupo A		Grupo B	
	Estadístico	Sig.	Estadístico	Sig.
Hematócrito (%)	0.883	0.461	1.655	0.191
Tiempo de filtración (minutos)	9.724	0.000	4.415	0.009
Volumen de recuperación (%)	0.681	0.571	10.977	0.000
Leucocitos residuales por unidad (x 10 <sup>6</sup> )	0.772	0.517	2.386	0.083

**Jose Antonio**  
**Arroyo-Pérez et al.**  
**Métodos de preparación**  
**de concentrados**  
**eritrocitarios**

## Referencias

- Heddle NM. Universal leukoreduction and acute transfusion reactions: putting the puzzle together. *Transfusion* 2004;44:1-4.
- Heddle NM, Klama LN, Griffith L, et al. A prospective study to identify the risk factors associated with acute reactions to platelet and red cell transfusions. *Transfusion* 1993;33:794-797.
- Dzick WH, Anderson JK, O'Neill EM, Assmann SF, Kalish LA and Stowell CP. A prospective, randomized clinical trial of universal WBC reduction. *Transfusion* 2002;42:1114-1122.
- Qu L, Xu S, Rowe D and Triulzi D. Efficacy of Epstein-Barr virus removal by leukoreduction of red blood cells. *Transfusion* 2005;45:591-595.
- Eisenfeld L, Silver H, McLaughlin J, Klevjer-Anderson P, et al. Prevention of transfusion-associated cytomegalo-virus infection in neonatal patients by the removal of white cells from blood. *Transfusion* 1992;32:205-209.
- Shanwell A, Kristiansson M, Remberger M, Ringdén O. Generation of cytokines in red cell concentrates during storage is prevented by prestorage white cell reduction. *Transfusion* 1997;37:678-684.
- Ariga H, Lee TH, Laycock ME, Mohr BA, et al. Residual WBC subsets in filtered prestorage RBCs. *Transfusion* 2003;43:98-106.
- Europe Council. Guide to the use, preparation and quality control of blood components. Eleventh edition. Council of Europe Publishing.
- Murphy MF. New variant Creutzfeldt-Jacob disease: the risk of transmission by blood transfusion and the potential benefit of leukocyte-reduction of blood components. *Transfus Med Rev* 1999;13:75-83.
- Llewelyn CA, Hewitt PE, Knigh RS, Amar K, Cousens S, et al. Possible transmission of variant Creutzfeldt-Jacob disease by blood transfusion. *Lancet* 2004; 363:417-421.
- Dumont LJ, Disk WH, Rebullia P, Brandwein H, et al. Practical guidelines for process validation and process control of white cell-reduced blood components: report of the Biomedical Excellence for Safer Transfusion (BEST) Working Party of the International Society of Blood Transfusion (ISBT). *Transfusion* 1996;36:11-20.
- Rodríguez de López LA. Situación internacional de la leucorreducción. *Medicina Transfusional al Día* 2002;2:2. 

